

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1959

N° 175

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Bernard NOLOT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

né le 10 juin 1928 à Paris

--:-

Présentée et soutenue publiquement le 10 mars 1959

--:-

ACCIDENTS HEMORRAGIQUES AU COURS DU TRAITEMENT
PAR L'HEPARINE DES EMBOLIES PULMONAIRES PRECOSES,
CHIRURGICALES ET OBSTETRICALES

©:-

Président : Monsieur FUNCK-BRENTANO (Professeur)

--:-

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1959

N° 175

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Bernard NOLOT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

né le 10 juin 1928 à Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement le 10 mars 1959

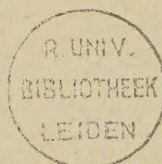
-:-

ACCIDENTS HEMORRAGIQUES AU COURS DU TRAITEMENT
PAR L'HEPARINE DES EMBOLIES PULMONAIRES PRECOCES,
CHIRURGICALES ET OBSTETRIQUES

-:-

Président : Monsieur FUNCK-BRENTANO (Professeur)

-:-



A MA FEMME

A MA FILLE

A MES PARENTS

que je ne saurai jamais assez
remercier de tant de sacrifices
et d'une si constante tendresse.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

A MA GRAND-MERE

A TOUTE MA FAMILLE

A Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO

Professeur de Clinique Gynécologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux de Paris
Membre de l'Académie Nationale de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur,

En témoignage de reconnaissance
pour le très grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.

A notre Maître,

Monsieur le Docteur BRET

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux de Paris
Chef de Service de Gynécologie-Obstétrique
de l'Hôpital de Créteil
Chevalier de la Légion d'Honneur

Un an d'internat dans son service
nous a permis d'apprendre l'essen-
tiel de nos connaissances en
gynécologie-obstétrique.

Il nous a inculqué l'esprit de
rigueur scientifique et une
notion de méthode dans le travail
que nous avons fait nôtre.

Qu'il trouve ici le témoignage de
notre reconnaissance.

A notre Maître,

Monsieur le Docteur M. BARDIAUX

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux de la
Région de Paris
Chef de Service de Gynécologie-Obstétrique
de l'Hôpital d'Aulnay-sous-bois

Qui nous a inspiré cette thèse.

Il nous a aidé dans notre travail
grâce à l'étendue de ses
connaissances.

Nous garderons un souvenir ému
de l'amitié qu'il a bien voulu
nous témoigner au cours de
notre internat dans son service.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur Agrégé P. MORIN

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux de Paris
Chef de Service de Gynécologie-Obstétrique
de l'Hôpital Bretonneau

Qu'il daigne trouver ici le souvenir
reconnaisant et respectueux du
semestre pendant lequel il a bien
voulu nous confier le poste
d'interne dans son service.

A Monsieur le Docteur A. DELAHAYE

Ex-Chirurgien Assistant de l'Hôpital Maritime
de Berck
Chirurgien du Centre hospitalier Emile Roux
à Brévannes

Qui nous a accueilli dans son service
comme interne pendant 3 années.
Nous lui devons les bases de nos
connaissances en chirurgie.

Qu'il trouve ici le témoignage de
notre reconnaissance affectueuse.

A Monsieur le Docteur F. HANON

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux de Paris.

Madame le Docteur COQUOIN-CARNOT

Chef de Laboratoire des Hôpitaux de Paris.

Madame le Docteur S. TROISIER

Assistant des Hôpitaux de Paris.

Monsieur le Docteur R. LEGROS

Gynécologue-Accoucheur adjoint de l'Hôpital
de Créteil.

En remerciement du précieux enseignement
qu'ils nous ont donné.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

1 - Stages : 1947-1948 Professeur MONDOR
Professeur HARVIER

nov.1948- mai 1949 Docteur GUIMBELLOT

2 - Externat :

mai 49-mai 50 Professeur MERLE D'AUBIGNE
mai 50-nov.50 Professeur FEY
nov.51-mai 52 Professeur MOREAU
mai 52-nov.52 Professeur Ag. PERRAULT
nov.52-mai 53 Professeur Ag. de SEZE

3 - Fonctions d'Interne :

mai 53-mai 56 Docteur JACOB
Docteur LECHELLE
Docteur M. DEBRAY
mai 56-mai 57 Docteur BRET (Région de Paris)
mai 57-nov.57 Professeur Ag. MORIN
nov.57-mai 59 Docteur BARDIAUX
(Région de Paris)

A Messieurs le Professeur Ag. J. CAUCHOIX
le Professeur Ag. R. KUSS
le Docteur P. LANCE
le Docteur M. POSTEL

Chirurgiens des Hôpitaux de Paris

le Docteur L. FAULONG

Médecin des Hôpitaux de Paris

le Docteur J. MARCHE

Assistant des Hôpitaux de Paris

le Docteur P. BOUTEAU

Attaché d'urologie à Brévannes

A la Mémoire du Docteur R. DOSSOT

Assistant de Chirurgie urologique à l'Hôpital
Cochin

Et à tous ceux qui ont voulu me faire profiter de
leurs connaissances au cours de mes années
d'études.

A tous mes Camarades d'Internet.

ACCIDENTS HEMORRAGIQUES AU COURS DU TRAITEMENT
PAR L'HEPARINE DES EMBOLIES PULMONAIRES PRECOCES,
CHIRURGICALES ET OBSTETRIQUES

I - INTRODUCTION.

-:-

Le but de ce travail est de mettre en évidence un certain nombre de faits rigoureusement superposables.

Il s'agit de 4 cas où après une intervention abdominale banale, on a vu apparaître précocément un tableau clinique que l'on ne pouvait manquer de rattacher au classique tableau d'embolie pulmonaire. En effet, un point de côté brutal, une dyspnée douloureuse, un état de choc, constituaient des points suffisamment évocateurs. Un traitement héparinique est immédiatement mis en jeu, soit par injections I.V. discontinues toutes les six heures, soit par perfusion, à des doses de 400 mg par 24 heures. Dans un délai court de 48 heures environ après le début des accidents et donc du traitement héparinique sont survenus des accidents hémorragiques graves. Ces hémorragies ont amené 2 fois à réintervenir de crainte d'un lâchage des sutures ou ligatures opératoires ; la réintervention a montré un épanchement diffus de sang, un hémopéritoine, une infiltration hémorragique de la paroi, mais jamais de saignement d'un vaisseau individualisé. Le traitement héparinique est suspendu à l'occasion du syndrome hémorragique et non repris. Dans les suites, on n'assiste pas à l'évolu-

tion d'une phlegmatia ou d'une thrombo-phlébite qu'aurait laissé redouter l'embolie du début.

Dans le 5ème cas, c'est au décours d'un accouchement avec application de forceps que survient le tableau embolique. Sous héparine apparaît un très volumineux thrombus génital qui s'avérera être un important épanchement pelvien périvaginal et péri-rectal. Dans ce cas, d'autres accidents à type embolique ont fait reprendre ultérieurement le traitement héparinique sans qu'apparaissent des signes de thrombose.

L'étude de ces cas nous permet, croyons-nous, d'isoler un type bien particulier d'accidents qui ne semble pas avoir jusqu'ici été l'objet d'une description précise.

Elle pose d'une part le problème de la nature même des accidents : embolie pulmonaire ou manifestations douloureuses sans substratum anatomique de migration de caillot.

Puis vient le problème des embolies post-opératoires précoces.

Nous avons appelé "précoce", le "syndrome embolie pulmonaire" survenant dans les 48 premières heures après une intervention chirurgicale, un accouchement ou un curetage, à l'exclusion de toute embolie d'origine médicale. Nous n'avons d'ailleurs pas utilisé les observations de malades ayant subi une intervention mineure au niveau du vagin ou

du col utérin, du sein, etc.....

Nous avons dépouillé les observations dans le service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital de Créteil, comprenant les années 1953 à 1958 et dans le service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital d'Aulnay-sous-Bois de 1956 à 1958.

Nos recherches se sont étendues à la bibliographie récente puisqu'en fait la connaissance des manifestations thrombo-emboliques précoces est une notion moderne.

Nous essaieront de faire le point de ces problèmes, de situer les embolies pulmonaires précoces dans leur cadre, et d'en tirer les conclusions thérapeutiques. Il faut souligner qu'il s'agit d'un problème d'urgence dont la connaissance doit être rigoureuse. Nous verrons la valeur relative des tests de coagulation en tant qu'éléments de diagnostic.

Nous tenons à remercier ici notre maître, le Docteur BRET, qui nous a largement ouvert son service et ses dossiers et qui nous a, de plus, communiqué une observation personnelle ; ainsi que le Docteur BARDIAUX qui nous a aidé, par ses connaissances bibliographiques et ses conseils, et qui a supervisé ce travail. Qu'ils trouvent ici le témoignage de notre reconnaissance.

II - HISTORIQUE.

-:-

Les recherches bibliographiques ne nous ont pas permis de trouver de cas superposables aux nôtres et où l'on assiste au déroulement bien rythmé : embolie précoce - héparine - hémorragie.

Mieux même, il ne semble pas qu'il y ait eu de travail consacré spécialement aux embolies pulmonaires précoces, sinon une statistique de Davis (12).

Cet auteur étudie les malades décédés d'embolies pulmonaires aiguës et précoces. Etudiant 125 malades décédés d'embolies pulmonaires de 1940 à 1949, il en trouve 22 (soit 18%) décédés dans les 48 premières heures, se décomposant en 17 après opération, 1 après accident et 4 après une hémorragie. Mais contrairement à nos observations qui ont trait à des femmes jeunes, Davis trouve pour ses cas un âge allant de 35 à 82 ans avec une moyenne de 59 ans et 80% de plus de 50 ans.

Au contraire, la plupart des auteurs ne citent les embolies précoces que pour signaler leur rareté, et, dans tous les traités, opposent les embolies pulmonaires qui seraient tardives, aux atélectasies post-opératoires, qui seraient précoces. Cependant ils signalent que l'on peut les voir survenir également dans les 5 premiers jours (Frileux)(22). Olivier (47), p.229, dans son livre sur Les Maladies des Veines, cite avec les embolies per-opératoires et per-anesthésiques, les embolies mortelles apparaissant dans les 48 heures suivant une opération chirurgicale, un traumatisme ou une hémorragie et donne à ce propos les statistiques de Davis.

Funck-Brentano et collaborateurs (24) signalent la précocité de certains "syndromes respiratoires bâtards" qu'ils opposent aux formes graves et souvent mortelles des embolies pulmonaires et qu'ils dénomment du terme, vague à dessein, de "pneumopathies post-opératoires" et dont ils pensent qu'ils "doivent correspondre parfois à des processus emboliques mais bien souvent, semble-t-il, à des phénomènes vaso-moteurs isolés".

Eurin et Brunet (15), dans leur travail sur la prévention des accidents thrombo-emboliques des opérés, s'attachent à corriger les troubles de la coagulation pré-opératoire, pour "supprimer la menace d'embolie précoce des 2 ou 3 premiers jours post-opératoires, accident rare, mais non

rarissime, dont on connaît la gravité exceptionnelle...."
C'est d'ailleurs aussi à quoi s'attache Antonopoulos (1).

Rareté et gravité exceptionnelles sont les termes qui se rattachent aux embolies pulmonaires précoces. Et cette rareté et cette gravité ressortent des chiffres, si l'on compare les statistiques de Davis (12) et de Barker et collaborateurs (3). En effet, alors que, d'après Barker, les embolies des 1er et 2ème jours ne représentent que 4,3% des embolies pulmonaires, les embolies mortelles des 48 premières heures représentent 50 % des embolies mortelles (19 pour 38 embolies, dont 5 mortelles sur 7 pour le premier jour).

Par contre, Soulier et Larrieu (54) (p.176) étudiant le point de départ des phlébites post-opératoires individualisent les thromboses précoces : " les thromboses à point de départ proximal sont précoces (dans les 48 premières heures), elles intéressent les vaisseaux iliaques dans les interventions pelviennes". Nous reprendrons d'ailleurs le point de vue de ces auteurs lorsque nous discuterons nos observations.

Enfin, cependant, nous avons retrouvé un certain nombre d'observations d'embolies pulmonaires précoces, publiées dans ces dernières années. Une seule a présenté des accidents hémorragiques : celle de Mingeot et Masure (43), (cas n° 3). Nous nous réservons de les comparer à nos obser-

vations. Citons encore l'observation de Guilhem et collaborateurs (27) qui a été mortelle par embolie massive, celle de Soulier et Larrieu (54) (p.194-195).

Les accidents hémorragiques ont été étudiés par Tarrit (57) et Beaumont et Tarrit (6) au cours de 1500 traitements anticoagulants. Ils ont eu 99 accidents hémorragiques dont 5 mortels mais il s'agit d'une étude faite en milieu médical et les 5 décès par hémorragies ont eu lieu par hémorragie cérébrale ou cérébro-méningée. Ils notent une fréquence de 10 % d'accidents hémorragiques au cours des traitements curatifs en signalant une particulière fréquence pour les embolies pulmonaires (15,2 %). Plus intéressante pour nous est leur étude de la fréquence des accidents par rapport à l'anticoagulant employé. "On met en évidence que le nombre d'hémorragies est plus fort avec l'héparine qu'avec les dérivés coumariques : 0,55 accidents pour 100 jours de traitement par l'héparine, contre 0,21 accidents pour 100 jours de traitement par les anti-vitamines K".

Cependant, on ne peut qu'être frappé dans leur bibliographie, par le petit nombre de travaux cités ayant trait aux accidents par l'héparine, à côté du grand nombre de ceux ayant trait aux dicoumariques.

Mais avec la plupart des auteurs, ils concluent à l'habituelle bénignité de ces accidents hémorragiques qui cè-

dent habituellement par le simple arrêt ou la réduction du traitement et beaucoup plus rarement obligent à injecter du sulfate de protamine ou à installer des transfusions sanguines (57),(43),(7).

o
o o

Au total la seule observation que nous ayons trouvée dans la littérature relatant un cas d'hémorragie au cours d'un traitement par l'héparine d'une embolie pulmonaire précoce est celle de Mingeot et Masure (43) que nous reproduisons ici :

"Cas 3 : Polymyomectomisée présentant des accidents graves et répétés le premier jour. Elle reçoit 1.100 mg d'héparine le premier jour pour faire passer le temps de coagulation de 6' à 28'. Le deuxième jour, elle reçoit 700 mg d'héparine et présente une hémorragie pariétale modérée. L'injection de protamine associée à la suspension du traitement anticoagulant évitèrent tout incident ultérieur.

Le 15ème jour, de petits signes cliniques font craindre une nouvelle évolutivité de la thrombo-embolie ; la coagulabilité est normale, mais la fibrinogénémie est à 605 mg %. Elle s'abaisse après une courte cure anticoagulante." (p.2469)

Notons au passage l'importance des doses thérapeutiques qui dépassent de loin celles que nous avons utilisées.

III - LES OBSERVATIONS

-:-

Nous présentons 5 observations de syndromes hémorragiques survenus au cours du traitement par l'héparine des embolies pulmonaires précoces.

Les observations proviennent :

- 2 du service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital de Créteil (Docteur BRET)
- 2 du service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital d'Aulnay-sous-Bois (Docteur BARDIAUX)
- 1 est une observation personnelle du Docteur BRET.

L'une des femmes est morte de son syndrome hémorragique, le diagnostic n'ayant pas été porté à temps.

o
o o

Obs. N°I - B... Jeannine

Jeune femme de 22 ans, amenée d'urgence le 9-I-56 pour un tableau douloureux de la fosse iliaque droite. On hésite sur l'existence ou non d'un plastron. On opère cependant mais on tombe sur un magmat adhérenciel et purulent dans lequel il est impossible de découvrir l'appendice. L'évolu-

tion sera néanmoins simple, à peine marquée par quelques troubles du transit et une fistule pyo-stercorale éphémère à l'ablation des drains. La malade sort guérie le 4-2-56 et entre à nouveau le 3-4-56 pour subir enfin l'ablation de son appendice.

L'intervention est paradoxalement très facile malgré les antécédents récents, mais à la 48^o heure apparaît un point de côté important et un malaise intense qui font porter le diagnostic d'embolie pulmonaire précoce et instituer un traitement d'urgence, d'une part à l'aide de sédatifs (morphine, atropine, novocaïne I.V.) et une perfusion d'héparine à raison de 400 mg par jour, continuée aux mêmes doses le lendemain. Il est à noter que ces phénomènes ne se sont pas accompagnés de la flèche habituelle d'hyperthermie ni d'une accélération du pouls, en regard de l'importance des phénomènes subjectifs.

48 heures plus tard, soit après 2 jours de traitement héparinique, on est appelé d'urgence auprès de cette jeune femme qu'on dit être dans un état très grave. D'emblée, on est frappé par l'évidence d'un tableau d'hémorragie interne. La pâleur est cireuse, la respiration courte et superficielle. Il s'agit d'un tableau quasi agonique. On pense à un lâchage de suture au niveau du méso et on réintervient rapidement après injection de sulfate de protamine. On trouve une paroi infiltrée de sang dans ses différents

plans et un énorme hémopéritoine fait de sang libre et de caillots. On ne trouve pas de lésions qui expliquent une telle hémorragie. La suture du méso est sèche et une exploration poussée jusqu'à la rate ne montre pas de saignement. On ferme sur drainage. On réanime par sang et plasma.

Les suites seront désormais simples, pratiquement apyrétiques. Le traitement héparinique a été évidemment arrêté d'emblée et il n'y aura plus jamais de manifestations évocatrices d'une thrombo-phlébite, tant au niveau des membres inférieurs que du petit bassin.

La jeune femme a été revue ultérieurement sans la moindre séquelle.

o
o o

Obs. N°2 - K... Paulette, 27 ans

Intervention le 17-2-55, pour rétroversion douloureuse.

Réséction cunéiforme, médiane, antérieure d'un fragment de col n'atteignant pas le canal cervical. Fermeture en 2 plans. Noter que cette réséction est sans conteste facteur d'hémorragie importante difficile à tarir, chaque point passé dans l'utérus saignant à nouveau. Réséction cunéiforme de l'ovaire gauche (kystes multiples dont un hémorragique). Ligamentopexie sans passer les ligaments à travers la paroi.

Les examens préopératoires montraient :

Hématocrite = 32 %, T.S. = 3', T.C.(en tube) = 12'

Taux de prothrombine = 80 %

Test à l'héparine : malade 10', témoin 13' (pour 1 unité).

Le 19, point de côté thoracique droit. L'auscultation pulmonaire est négative; il n'y a aucun signe de phlébite des membres inférieurs. Le taux de prothrombine est à 100 %, le test à l'héparine de 8' pour la malade contre 10' pour le témoin. On institue un traitement par 400 mg d'héparine pro die.

Le lendemain au début de l'après-midi la malade présente brusquement un frisson, des vertiges et des bourdonnements d'oreille. Le pouls est rapide. La malade n'accuse plus de douleur thoracique.

Le 21 l'état paraît plus grave, on pense à une aggravation et à une diffusion du processus thrombosant et le taux d'héparine est porté à 600 mg, et on ajoute morphine, atropine au liquide de perfusion. Une radiographie pulmonaire ne montre aucune altération.

On assiste dans l'après-midi à une altération gravement progressive de l'état général. Le faciès s'altère, le choc progresse, la dyspnée augmente, on assiste à un effondrement de la tension artérielle, cependant que le pouls devient filant, incomptable.

On reste malheureusement sur le diagnostic de processus thrombosant évolutif sans prendre conscience du tableau d'hémorragie interne. Ce n'est que dans la soirée qu'on fait cesser l'héparine, car on pense que c'est elle qui est la cause du choc.

La malade meurt dans le collapsus, 8 heures plus tard.

Compte rendu de la vérification :

A l'ouverture de la cavité abdominale, présence d'une quantité extrêmement abondante de sang. Après avoir évacué celui-ci, il est très difficile de faire le diagnostic de localisation de l'hémorragie. La réfection de l'ovaire gauche est correcte. Il existe un hématome important entre vessie et utérus mais la suture est correcte, comme on peut s'en assurer après avoir enlevé l'utérus.

On dissèque les pédicules vasculaires du petit bassin jusqu'à la charnière lombo-sacrée et on trouve à droite au niveau de la veine iliaque externe un caillot long de 1 cm 1/2 environ.

Le foie présente un aspect chamois anormal. Il pèse 1450 g. A la coupe il crie sous la lame. Petites hémorragies multiples.

Le rein gauche paraît normal. Le rein droit est beaucoup plus petit que normalement, présentant au niveau de sa corticale un piqueté hémorragique avec, à la coupe,

des modifications macroscopiques du parenchyme qui est rouge, congestif, et qui, peut-être, correspond à des lésions de néphrite chronique.

La rate est déjà très modifiée.

Thorax : existence de liquide louche à l'ouverture de la plèvre droite. Aspect d'infarctus de la base du lobe inférieur du poumon droit. Le poumon gauche est normal. Le coeur est particulièrement flasque et à l'ouverture des différentes cavités on constate qu'il n'existe pas la moindre goutte de sang.

Conclusion : Thrombose veineuse avec infarctus du poumon droit. Hémopéritoine et hémorragies viscérales multiples. Ne s'agit-il pas d'hémorragie post-héparinique ?

Anatomie pathologique (Duperrat n° 51.381) :

Poumon droit : la coupe porte sur la région infarctueuse. Les veines sont béantes, tantôt libres, tantôt occupées par des thrombus leucocytaires. Ces derniers ne renferment pas un seul globule rouge. Inondation hémorragique des alvéoles.

Fragment utérin : il existe une hémorragie interstitielle qui semble à point de départ veineux. En outre un gros infiltrat inflammatoire avec des polynucléaires.

Rein droit : petit mais sans néphrite chronique. On observe des dilatations vasculaires disséminées. Rein

gauche : paraît beaucoup plus atteint que le rein droit.
Il existe des lésions de cytolysse diffuse des tubes contour-
nés.

Foie : congestion passive des zones de Noël. Je
ne trouve pas de cirrhose.

Vaisseaux iliaques droits : j'ai coupé tous les
fragments vasculaires prélevés, mais je n'ai pas trouvé de
caillot.

o
o o

Obs. N°3 - C... M.J., 46 ans

La malade vient pour des troubles de la ménopause.
L'hystéroggraphie ayant montré des images aberrantes au ni-
veau de la trompe gauche, on pratique le I2-I-57, une hysté-
rectomie totale qui est rendue difficile par des adhérences
importantes et au cours de laquelle le recrum est ouvert et
suté.

Les examens pratiqués avant l'intervention avaient
montré :

T.C. = 7', Taux de prothrombine = 90 %

Test à l'héparine = malade I4' I/4, témoin I3' (pour 1 unité)

Le I4 à I2 heures, point de côté brutal à la base
droite avec une dyspnée intense. La tension artérielle est
à I4,5 - IO,5, le pouls à I40. On fait un traitement sympto-
matique et on installe une perfusion de 200 mg d'héparine.

A ce moment : Taux de prothrombine = 105 %

Test à l'héparine = malade 11', témoin 12' 3/4.

Le lendemain, on continue l'héparine et on pratique un électrocardiogramme qui ne montre pas de signes de coeur pulmonaire aigu, ni de signes de lésions témoins d'une ischémie endocardique antéro-inférieure, mais des signes d'une ischémie-lésion sous-endocardique antérieure étendue. Le taux de prothrombine est à 60 % et le test à l'héparine donne 16' pour la malade et 12' 3/4 pour le témoin. Cependant à 16 heures, alors que le temps de coagulation montre un sang incoagulable après 35 minutes, la malade ressent à nouveau une douleur brusque, rétro-sternale, avec angoisse, cyanose, pâleur et dyspnée. La tension artérielle est à 6-5, et le pouls à 120, mal frappé. L'héparine devant ce nouveau tableau, est poursuivie. Mais à 22 heures, le sang est toujours incoagulable.

Le 16 au matin, le sang est toujours incoagulé après 1 h. 1/4, alors que le test à l'héparine montre : malade 14' 1/4, témoin 12' 1/4, et le taux de prothrombine est inférieur à 10 %. On diminue les doses d'héparine et à 15 h.30 nouveau tableau d'embolie pulmonaire à droite, qui rétrocede rapidement sous l'effet d'un traitement symptoma-

tique. Mais à minuit, la malade se plaint de douleurs abdominales et présente un abdomen tendu. On essaie de mettre une sonde rectale peu poussée, mais au bout de 2 à 3 cm, on ramène du sang et on n'insiste pas.

Le 17, alors que l'héparine est arrêtée, le sang reste incoagulable et les numérations montrent une anémie importante. L'abdomen reste tendu et douloureux. La malade est mise sous aspiration continue et on lui fait une 1/2 ampoule de prostigmine. Une perfusion de sang est installée. Le soir, la numération montre une petite élévation des globules rouges et le temps de coagulation est à 3 minutes.

Les jours suivants l'état s'améliore, la numération remonte, la malade émet des gaz et est autorisée à se lever le 21.

Le 23, les examens montrent les résultats suivants: les globules rouges sont au nombre de 3.380.000, le taux de prothrombine est à 80 %, et le test à l'héparine donne 13' 3/4 pour la malade et 12' pour le témoin.

Radio pulmonaire : transparence pulmonaire normale. Cul-de-sac gauche moins transparent que le droit. Les deux artères pulmonaires sont nettement visibles.

Le 30, l'abdomen est douloureux. Au spéculum, du sang noirâtre, incoagulable vient de la cicatrice postérieure. Au toucher vaginal, induration non limitée postérieure

de toute la cloison recto-vaginale. Il existe certainement une collection hématique au niveau du Douglass.

Cependant toutes ces lésions régressent aux différents examens et la malade sort en bon état le 9-2-57.

Elle a été revue le 22-3-57 en excellent état.

o
o o

Obs. N°4 - G... Gisèle, 23 ans

Le 12-3-58, à 22 heures 30, césarienne systématique itérative, sur une présentation du siège chez une 2ème pare ayant eu une 1ère césarienne pour présentation du siège.

Le 13, à 17 heures 30, elle présente une douleur thoracique droite brutale avec dyspnée importante. Le pouls est régulier, bien frappé. L'examen pulmonaire est normal, ainsi que l'examen des membres inférieurs. A ce moment le taux de prothrombine est à 100 %, le test à l'héparine donne 5 minutes pour la malade et 7 minutes pour le témoin.

On fait un traitement symptomatique et on commence un traitement à l'héparine à la dose de 400 mg par 24 h.

Le 15, à 17 heures 30, douleur thoracique brutale avec angoisse, dyspnée paroxystique, pâleur, hypotension, pouls rapide. A l'examen, matité de la base droite, murmure vésiculaire diminué et quelques râles sous-crépitaux. Le temps de coagulation est à 8'20, le taux de prothrombine est à 100 %, et le test à l'héparine donne 11' 30 pour la malade et 14' pour le témoin.

Le 16, après une nuit très agitée, où la malade s'est plainte de douleurs thoraciques intenses, avec des paroxysme, elle présente vers 7 heures 30 une aggravation subite de son état, avec tendance syncopale, pâleur, soif, extrémités très décolorées. Elle est très dyspnéique, tachycardie à 120-130, baisse lente de la tension artérielle. Elle présente aussi une douleur thoracique gauche avec gêne respiratoire très intense. A l'examen pulmonaire : matité de la base droite et râles sous-crépitaants. En outre la malade se plaint d'une douleur lancinante avec une accentuation au niveau de l'hypochondre droit. A l'examen de l'abdomen, l'inspection montre une voussure localisée à l'hypochondre droit et qui, peu à peu, augmente de volume. A ce niveau, la palpation déclenche une douleur exquise, très marquée et montre une défense. Le reste de l'abdomen est très douloureux. Au niveau de la cicatrice de la césarienne, la plaie saigne. Au toucher vaginal, le col est normal ainsi que les culs-de-sacs latéraux, on ne trouve pas d'empatement du Douglass et son exploration est indolore. Le temps de coagulation est à 15 minutes.

L'état de la malade continue à s'aggraver, le tableau clinique d'une hémorragie interne se précise et l'examen physique montre un empatement sous-pariétal caractéristique. On décide de réintervenir de crainte d'un défaut d'hémostase objectivé par l'héparine. Mais le temps de coagula-

tion est à 24'. On injecte 200 mg de sulfate de protamine et on installe une perfusion de sang. L'état, dès lors, cesse de s'aggraver et même s'améliore. A 11 heures le temps de coagulation est revenu à 12' et l'on décide d'opérer dans de bonnes conditions.

Compte rendu opératoire : Médiante en passant par l'ancienne cicatrice au niveau de laquelle on note quelques suffusions hémorragiques. A l'ouverture du péritoine, il existe un important hématocele pré-utérin avec des caillots et du sang liquide dans le ventre en quantité importante (plus d'un litre). On réalise une toilette par aspiration et on cherche l'origine du saignement. On voit sourdre à travers la cicatrice du péritoine pré-utérin du sang noir, liquide et on fait sauter la suture péritonéale. Il existe un important hématome entre péritoine, vessie et utérus, s'étendant vers la gauche. On ne trouve pas vers l'angle de la cicatrice utérine gauche de saignement. La cicatrice utérine est en bon état. On met cependant dans le coin un point d'assurance car le catgut antérieur est légèrement distendu. On met une mèche et un drain dans cet angle du ligament large. On note alors à droite l'existence d'un très important hématome du ligament large soulevant le péritoine qui est bleu et très tendu. On incise le ligament large droit entre mésosalpinx et ligament rond. On tente d'évacuer le sang, mais en réalité il ne s'agit pas d'un hématome collecté, mais bien d'une infiltra-

tion diffuse dans le tissu cellulaire dont on ne peut évacuer les caillots. On suture le péritoine. On note alors qu'on peut entrer dans cette collection entre vessie et utérus. Il existe en outre une collection hématique dans la cavité du Retzius et par cet orifice on introduit un drain dans le ligament large droit.

La paroi est fermée par 6 nylons totaux entre lesquels on ferme par des points en X au catgut chromé intéressant l'aponévrose et le péritoine. Agrafes sur la peau.

En conclusion, il s'agissait d'un hématome occupant toute l'épaisseur du ligament large droit, l'espace de Retzius, l'espace vésico-utérin et une partie du ligament large gauche. Cette collection était unique.

Après l'intervention, le temps de coagulation était à 9' 30, à 17 heures à 9', et à 21 heures à 7' 30.

Le lendemain 17, une fibrinémie ne pouvait être faite car le prélèvement était coagulé.

Le 25 mars, la fibrinémie était à 6,90 g et un cliché pulmonaire normal. L'urée, montée à 1,25 g le 25, tombait rapidement à 0,40 g le 3-4.

Localement, on assiste à l'évolution d'une grosse infiltration péri-utérine comme celle d'un phlegmon du ligament large. Elle régresse sans incidents sous l'influence de la corticothérapie associée aux antibiotiques.

Le 8 avril, on trouvait une infiltration de la taille d'une demi-banane, très haut située, transversalement étalée, en prolongement de la corne utérine droite. L'utérus était beaucoup plus gros que la normale, presque à mi-chemin ombilical. Mais le 18 avril, l'utérus était bien involué, mobile, et on ne trouvait plus rien dans les culs-de-sacs. La malade quittait le service.

Elle a été revue ultérieurement et l'examen était rigoureusement normal.

o

o o

Obs. N°5 - L... Christiane, 24 ans

1ère grossesse. Aucun antécédent.

Accouchement par forceps pour non progression, avec épisiotomie le 24-9-57, à 0 heure 25.

Le 25, au début de l'après-midi, malade oppressée, température à 38°2, le pouls bat à 120, la tension artérielle est de 12,5-7. Les signes cliniques sont très discrets, une douleur de la base gauche apparue brutalement et quelques râles humides. On pense à une embolie pulmonaire discrète. La radio pulmonaire montre un très léger flou de la base gauche. Le taux de prothrombine est à 100 %, le test à l'héparine pour 1 u. donne 8' pour la malade et 12' pour le témoin. Le soir même, la malade est mise à l'héparine : 100 mg toutes les 6 heures et aux antibiotiques.

Dans la nuit du 26 au 27, la malade se plaint de douleurs périnéales. L'examen montre un énorme thrombus bilatéral en fer à cheval autour du rectum, tendu, infiltrant les fesses, très douloureux. Lors de l'examen, la portion droite se vide d'un sang liquide à travers une déhiscence de la cicatrice d'épisiotomie. On ponctionne la poche de gauche qui fournit à peu près 80 cm^2 de liquide. Etant donné le caractère du sang, on supprime l'héparine et on prescrit du sulfate de protamine. Localement on place dans le vagin un gros bourrelet hémostatique avec une sonde à demeure pour instillation d'antibiotiques locaux. Le test à l'héparine est alors pour 1 u. : malade 7', témoin 12'. Le taux de prothrombine est à 85 %.

Il n'existe aucun signe de phlébo-thrombose aux membres inférieurs et les mensurations sont identiques aux deux cuisses et mollets.

Le 28 dans la soirée, elle présente à nouveau un point de côté à gauche avec une dyspnée intense et de l'angoisse. Il existe des râles aux 2 bases, prédominant à gauche. Cette crise se répète deux heures plus tard. On la traite par des injections de morphine, oxygène et on reprend un traitement par l'héparine. L'état de la malade ira en s'améliorant dans les jours qui suivent. Il n'apparaîtra aucun signe au niveau des membres inférieurs et les mensurations resteront identiques des deux côtés.

Les examens complémentaires ont montré :

- le 30 : temps de coagulation = 6'
taux de prothrombine = 85 %
test à l'héparine = malade et témoin 12' pour 1 u.
- le 1er octobre : temps de coagulation = 15' 30
taux de prothrombine = 100 %
test à l'héparine = malade 9', témoin 7' 30
- le 2 : temps de coagulation = 16 '
taux de prothrombine = 45 %
test à l'héparine = malade 12', témoin 10'
- le 3 : temps de coagulation = 12' 30
taux de prothrombine = 45 %
test à l'héparine = malade 12' 30, témoin 9' 30
- le 4 : temps de coagulation = 8'
taux de prothrombine = 100 %
test à l'héparine = malade 5', témoin 5' 30
- le 5 : temps de coagulation = 9'
taux de prothrombine = 100 %
test à l'héparine = malade 10', témoin 13'
- le 7 : temps de coagulation = 9'
taux de prothrombine = 100 %
test à l'héparine = malade 5' 30, témoin 9'
- le 9 : temps de coagulation = 4'
taux de prothrombine = 100 %
test à l'héparine = malade 9', témoin 10'

- le IO : temps de coagulation = 13'
- le II : taux de prothrombine = 75 %
- test à l'héparine = malade 7', témoin 6' 30

Cependant il existait une très nette régression du volume du thrombus. Le 5 octobre, le thrombus droit a disparu. On fait une tentative de ponction du thrombus gauche qui montre qu'il s'agit de sang coagulé qu'on ne peut retirer à l'aiguille. Une incision évacue une quantité de caillots équivalents à un petit bol, bien organisés. Méchage.

Les suites ont été bonnes. L'héparine a été arrêtée le II-IO, et la malade est sortie sur sa demande le 19-IO-57.

La malade non suivie dans le service, a accouché à nouveau récemment, prématurément, de 2 jumeaux, qui présentaient tous deux un hématome du cordon. L'un est mort en quelques jours d'un syndrome hémorragique. L'autre a présenté un syndrome hémorragique aussi, mais auquel il a survécu.

SYNTHESE DES OBSERVATIONS

-:-

Au total, nous trouvons des similitudes frappantes dans ces 5 observations :

1° - L'horaire du syndrome embolique par rapport à l'intervention ou accouchement:

- 2ème jour pour les observations 1, 2 et 3
- 19 ème heure pour l'observation 4
- 12ème heure pour l'observation 5

2° - La rapidité d'apparition des premiers signes d'hémorragie :

- 2 fois : 24 heures
- 2 fois : 48 heures
- 1 fois : 56 heures

3° - Les doses d'héparine relativement faibles, allant de 400 à 1100 mg (mais n'ayant pas dépassé 400 mg par 24 h.), au moment de l'apparition du syndrome hémorragique.

4° - Cliniquement la similitude du tableau :

point de côté brutal

dyspnée intense

angoisse

choc plus ou moins marqué

l'absence de signes de Ducuing et de Homans

l'absence dans les suites du crachat hémoptoïque.

5° - Au point de vue évolutif, enfin, l'absence de toute manifestation thrombo-phlébitique dans les suites malgré l'absence de traitement anticoagulant suivi.

6° - Enfin, signalons l'âge de ces femmes : 22 ans, 27 ans, 46 ans, 23 ans, 24 ans, 4 sur 5 ayant moins de 30 ans.

-:-

IV - ETUDE STATISTIQUE

-:-

LA PLACE DES EMBOLIES PULMONAIRES PRECOCES DANS LE CADRE DES EMBOLIES ET DE LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE.

Nous avons dépouillé l'ensemble des dossiers d'accouchement et de gynécologie de deux services hospitaliers.

1° - les dossiers du service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital intercommunal de Créteil de 1953 à 1958 (chef de service : Docteur A.J. BRET, gynécologue-accoucheur des hôpitaux de Paris).

2° - les dossiers du service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital intercommunal d'Aulnay-sous-Bois de 1956 à 1959 (chef de service : Docteur BARDIAUX).

Pour l'étude statistique que nous nous proposons, nous avons volontairement éliminé :

1° - les femmes entrées dans le service pour phlébites, après avoir été opérées ou avoir accouché à l'extérieur. Seules les femmes ayant été opérées, curtées, ou ayant accouché dans le service ont été retenues.

2° - les thromboses de l'endomètre découvertes par la biopsie de l'endomètre et ne s'étant pas accompagnées d'au-

tres signes de thrombo-phlébites ou d'embolie.

3° - les inflammations variqueuses superficielles.

Nous avons ainsi retenu pour les périodes étudiées
II.219 observations.

Parmi ces observations nous avons trouvé :

- 27 accidents thrombo-emboliques soit 0,24 %
comprenant 15 embolies pulmonaires soit 0,13 %
dont 2 immédiatement mortelles soit 0,018 %
- 2 décès dont la cause n'a pu être rattachée sûrement
à une embolie pulmonaire et dont nous n'avons pas tenu compte.
- 1 thrombo-phlébite cérébrale.

DETAILS :

1 - Accouchements :

/ 7.943 par voie basse

total phlébites et embolies	= 10 soit 0,125 %
embolies	= 4 soit 0,05 %
embolies précoces	= 2 soit 0,025 %

/ 302 césariennes

total phlébites et embolies	= 6 soit 2 %
embolies	= 4 soit 1,3 %
embolies précoces	= 3 soit 1 %

/ pour le total des 8.245 accouchements

total phlébites et embolies	= 16 soit 0,195 %
embolies	= 8 soit 0,10 %
embolies précoces	= 5 soit 0,06 %

2 - Interventions chirurgicales : 651

total phlébites et embolies	= 8 soit 1,23 %	{ Obs.N°I de ville non comptée
embolies	= 6 soit 0,92 %	
embolies précoces	= 2 soit 0,30 %	

3 - Curetages pour avortement : 2.323

total phlébites et embolies	= 3 soit 0,13 %
embolies	= 1 soit 0,043 %
embolies précoces	= 0

En comptant l'observation N°1 recueillie en ville, on a donc 28 accidents thrombo-emboliques.

Il y a eu 16 embolies pulmonaires soit 57 % dont 2 mortelles immédiatement, soit 7 % des accidents thrombo-emboliques et 12,5 % des embolies.

En dehors des embolies apparues dans les 48 premières heures, les autres sont apparues du 5ème au 12ème jour avec une moyenne de 8 jours.

PLACE DES EMBOLIES PRECOSES

Les embolies précoces représentent 7 cas sur 11.219 soit 0,06 %, et 8 cas sur 16 embolies soit 50 %. Et sur le total des troubles thrombo-emboliques = 28,6 %.

o

Signalons que :

1 - Il n'y a pas d'accouchements simples parmi les cas d'embolies précoces, ni de curetages.

2 - Sur le total des troubles thrombo-emboliques on compte 5 accouchements simples, pour 5 ayant nécessité une manœuvre (2 forceps, 1 révision utérine, 2 versions suivies de grande extraction pour présentation de l'épaule négligée, dont l'une avec rupture utérine suivie d'hystérectomie).

Parmi les 5 accouchements simples on trouve :

1 embolie pulmonaire au 7ème jour, alors que parmi les 5 ayant nécessité une manoeuvre on trouve 3 embolies pulmonaires dont 2 précoces.

Enfin parmi ces 8 embolies pulmonaires précoces, l'une est morte immédiatement, et parmi les 7 autres traitées par l'héparine, 5 ont fait un accident hémorragique.

o

Si nous comparons aux statistiques des différents auteurs, nous trouvons :

- un pourcentage approximativement comparable de troubles thrombo-emboliques
- un pourcentage d'embolies mortelles beaucoup plus faible
- mais, par contre, une fréquence remarquablement plus élevée d'embolies précoces.

Enfin nous trouvons un nombre égal d'embolies mortelles, dans les embolies précoces et dans les embolies tardives.

V . INTERPRETATION

-:-

Nous conduirons cette étude dans l'ordre des questions que nous nous étions posées au début de ce travail.

1 - S'agit-il d'une embolie pulmonaire ?

- Sinon de quoi s'agit-il ?

2 - Si oui, les faits rentrent-ils dans le cadre des embolies de la maladie thrombo-embolique ?

- ou bien, le tableau a-t-il des caractères particuliers, cliniques et pathogéniques ?

3 - Nous essaierons ensuite d'expliquer le mécanisme des hémorragies.

Enfin, nous étudierons la dernière question :

Quelle doit être notre attitude thérapeutique ?
au chapitre suivant.

-:-

1° - S'AGIT-IL D'UNE EMBOLIE PULMONAIRE ?

Déjà Bardin dans l'introduction de sa thèse (2) en 1937, se plaignait de la difficulté du diagnostic et des abus qu'on en faisait :

" Du point de vue clinique, tout d'abord, les embolies pulmonaires sont-elles plus fréquentes qu'autrefois ? Il semble qu'on abuse actuellement de ce diagnostic. Il faut reconnaître, du reste, que nous n'avons guère à notre disposition de signes pathognomoniques, de critères absolus, nous permettant d'affirmer que cet accident vient de se produire."

Ce diagnostic reste, encore aujourd'hui, bien difficile à affirmer cliniquement.

A/ TABLEAU CLINIQUE

a) Les signes cliniques :

Ils doivent garder, à notre sens, une place prépondérante dans le diagnostic d'embolie pulmonaire. Ne serait-ce qu'en raison du caractère d'urgence et de la nécessité d'un diagnostic rapide, on n'a pas le loisir d'attendre un épanchement pleural ou un crachat hémoptoïque. Les éléments restent donc toujours :

- le point de côté brutal et violent
- la gêne respiratoire et l'angoisse
- l'importance des manifestations neuro-végétatives.

Les 5 malades ont présenté un point de côté thoracique brutal avec dyspnée. Dans 2 cas il a été trouvé des signes discrets à l'auscultation avec une fois une submatité de la base du poumon (obs.4). Dans aucun cas, il n'est cité de pleurésie ou d'hémoptysie dans les suites.

b) La radiographie est certes d'un grand intérêt pour mettre en évidence l'opacité d'une zone d'infarcissement pulmonaire. Mais, il est souvent difficile de réaliser dans de bonnes conditions un cliché au lit de la malade, et d'autre part, l'apparition des images est souvent tardives, et nécessite un certain degré d'infarcissement qui n'est pas de règle (52). C'est dire l'inconstance des signes pulmonaires radiologiques.

Parmi nos cas, 3 ont pu être radiographiés.

Le cliché montre une fois des artères pulmonaires nettement visibles avec un cul-de-sac gauche légèrement moins visible que le droit (obs.3); une autre fois un très léger flou de la base (obs.5). Par contre la radiographie pulmonaire était normale chez la malade où existaient des signes physiques pulmonaires (obs.4) et dans l'observation 2.

Dans le cas d'embolie pulmonaire mortelle après césarienne rapporté par Guilhem et coll. (27), le cliché a pu montrer : " l'absence d'infarctus, mais : 1° un aspect pommelé du poumon gauche, plus opaque cependant à sa base; 2° un gros cœur droit; 3°, un bord gauche du cœur recti-

ligne, ce qui peut être interprété par l'augmentation de l'arc moyen représentant soit l'artère pulmonaire gauche thrombosée par le caillot, soit comme la dilatation sus-stricturale de l'artère pulmonaire en aval de l'obstruction par analogie avec les images radiologiques étudiées par Holman sur des dilatations post-stricturales de l'artère pulmonaire. "

c) L'électrocardiogramme, lui aussi, peut concourir au diagnostic d'embolie pulmonaire en montrant des signes qui, pour être évocateurs, ne sont pourtant pas pathognomoniques et sont surtout inconstants. Des reflexes coronariens vaso-constricteurs ont été mis en évidence, expérimentalement chez l'animal et mis en évidence chez l'homme par Scherf et Schönbrunner.

L'électrocardiogramme pratiqué une fois (obs.3) n'a pas montré ces signes classiques trouvés dans les embolies pulmonaires (Olivier (47), p.239-240).

d) Quant aux signes périphériques de thrombose, on n'a pas manqué de les rechercher. On conçoit quel argument apporterait au diagnostic l'existence d'une phlegmatia ou simplement d'un oedème, d'une douleur au mollet ou d'une douleur pelvienne. On sait la valeur d'un retard d'évacuation des gaz et surtout une rétention d'urine (Ducuing). Chez aucune de nos malades, il n'a été retrouvé de signes périphériques, ni pelviens, de thrombose, même discrets.

e) L'étude du pouls et de la température ne montre aucune modification nette ; nous avons résumé cela dans un tableau d'ensemble (tableau I et II, p.47 et 48).

f) Les tests de coagulation sont depuis quelques années au premier plan des recherches, et on devrait toujours trouver une hypercoagulabilité au cours des thromboses. En fait, les méthodes de laboratoire courantes restent délicates, ou imprécises, leur interprétation est infidèle. Les auteurs apportent des arguments contradictoires et l'on sait maintenant que l'on peut voir apparaître une phlébite malgré une hypo-coagulabilité (Funck-Brentano et coll. (25)).

Quoiqu'il en soit, les malades que nous avons observées présentaient, au moment de l'accident pulmonaire, une légère hypercoagulabilité. L'ensemble a été retracé dans le tableau III (p.48).

c
o o

Les signes observés suffisent-ils pour affirmer l'embolie pulmonaire ?

Certes le point de côté brutal, la dyspnée, l'angoisse, la tachycardie, sont les caractéristiques de l'embolie pulmonaire. Les signes physiques n'existent qu'en cas d'embolie sous-corticale, et les signes radiologiques sont inconstants.

Il ne manque au tableau que la toux sèche et l'expectoration hémoptoïque dans les jours qui suivent. Mais on

sait que celle-ci n'existe, comme les signes radiologiques, que si l'embolie s'accompagne d'un infarctus suffisamment important du poulmon.

Donc le tableau clinique de nos observations répond bien à celui de l'embolie pulmonaire.

o
o o

B/ QUELS SONT LES AUTRES DIAGNOSTICS QUI POURRAIENT CORRESPONDRE A CE TABLEAU ?

1 - D'après tous les auteurs, la deuxième grande cause de complication pulmonaire post-opératoire est, avec l'embolie, l'atélectasie. Celle-ci est toujours précoce et :

" quelques heures ou quelques jours après une intervention, le malade présente une douleur thoracique, une dyspnée plus ou moins accentuée, avec parfois cyanose et tachycardie, généralement il a de la fièvre; tantôt les signes initiaux "catastrophiques" appellent d'emblée l'attention sur le poulmon, tantôt le début est progressif, les symptômes pulmonaires et la dyspnée sont peu accentués " (Bardin) (2).

Mais les signes physiques sont plus nets :

- matité franche
- rétraction du thorax
- déviation des organes du médiastin vers le côté

atélectasié

et il existe une image caractéristique sur les radiographies pulmonaires : opacité nette, avec déviation du médiastin.

2 - On pourrait aussi discuter un angor ou un infarctus du myocarde, mais ni les antécédents, ni l'âge des malades qui va de 22 à 27 ans (sauf l'observation 3, où l'électrocardiogramme élimine ce diagnostic) n'est en faveur de cette hypothèse, d'autant que l'on sait que ces troubles sont très rares chez la femme.

3 - Nous ne citerons que pour mémoire les erreurs classiques de Desjacques et Nystrom.

4 - Nous éliminerons également les pneumonies post-opératoires en l'absence de signes infectieux et radiologiques.

5 - Une fois, nous avons d'abord pensé à une embolie pulmonaire alors qu'il s'agissait d'une névralgie intercostale très violente dans les suites de couche, entraînant douleur et dyspnée. Mais un examen clinique soigneux a rapidement rectifié le diagnostic.

6 - On peut se demander par ailleurs si les accidents ne relèvent pas d'anaphylaxie pulmonaire ou de choc protéido-toxique par hyper-polypeptidémie (Binet et Duval) (14).

7 - Mais surtout on peut discuter avec Funck-Brentano et ses collaborateurs (25) :

" Ces syndromes respiratoires bâtards, où sont généralement présents le point de côté, la dyspnée, une élévation thermique, une réaction anxieuse. La symptomatologie

est trop banale, trop fruste ou trop imprécise pour qu'on puisse porter un autre diagnostic que celui, vague à dessein, de "pneumopathie post-opératoire". Ces faits doivent correspondre parfois à des processus emboliques, mais bien souvent, semble-t-il, à des phénomènes vaso-moteurs isolés, (souvent précoces d'ailleurs)".

Au cours de la discussion qui suit cette communication, ce point de vue est approuvé par Leriche.

Ces phénomènes nerveux sont aussi envisagés par Suire (55), à propos des répercussions pulmonaires du traumatisme nerveux opératoire, dans le cadre de la maladie post-opératoire, après avoir cité les travaux de Reilly au sujet de la réponse rénale :

" Les répercussions pulmonaires ont-elles la même signature ?

Complications possibles des interventions abdominales, complications plus fréquentes des interventions thoraciques, quelles sont leurs raisons d'être ? Les influences anesthésiques générales, infectieuses et toxiques ont été évoqués. Toutefois, on ne saurait oublier le facteur nerveux. En 1937, Hertz, dans sa thèse, rappelait les effets réflexes pulmonaires de l'excitation du pneumogastrique, nerf sensible du poumon : accélération du rythme, broncho-constriction, augmenta-

tion de la sécrétion bronchique, et insistait sur son action sur la circulation pulmonaire. Gernoz, Rieux et Driessens pensaient que le sympathique avait sa part. Il est incontestable que parfois encore, malgré l'anesthésie conduite selon les disciplines physiologiques les plus minutieuses, malgré les antibiotiques et une réhydratation très modérée, ces accidents pulmonaires peuvent encore s'observer, et de façon dramatique, chez des sujets n'ayant pas dépassé la cinquantaine et au système cardio-pulmonaire normal. "

Mais Suire avait surtout en vue, en fait, les accidents pulmonaires à type d'œdème aigu du poumon.

o
o o

En fait, le problème est le suivant :

Seules les embolies mortelles permettent d'affirmer le diagnostic, car celui-ci peut être confirmé par l'examen anatomo-pathologique.

Pour les autres cas, on est obligé de se baser sur la similitude des conditions d'apparition et des signes cliniques fonctionnels et physiques pour pouvoir dire qu'il s'agit d'une embolie pulmonaire.

Nous avons un cas d'embolie précoce mortelle, survenue après un accouchement ayant nécessité des manœuvres, et ayant présenté des signes cardio-respiratoires typiques.

Obs. N°6 - G... Marcelle, 36 ans

3° parc, sans antécédents.

Le 7-II-57 à 11 h.15, accouchement à 7 mois 1/2 d'un enfant mort et macéré, par version, grande extraction, pour une présentation de l'épaule négligée, arrivée dans le service à dilatation complète. Délivrance artificielle.

Le 8 à 7 h.20, la malade va bien et se lève. A 7 h.30, brutalement, elle étouffe et se cyanose. La respiration est très rapide, superficielle, le pouls incomptable. Elle reçoit immédiatement de la morphine et est mise sous oxygène. Mais à 8 h., elle meurt.

A l'autopsie, on trouve :

Des poumons de stase, gorgés de sang.

Un caillot organisé dans le tronc de l'artère pulmonaire, caillot mesurant 3 travers de doigt de longueur et obstruant complètement la lumière de l'artère pulmonaire.

A l'ouverture du coeur, on ne trouve aucun caillot dans les cavités, mais, par contre, il existe des débris flottant libres dans le coeur droit.

Le foie est très augmenté de volume, pesant 1850 g avec des vaisseaux très dilatés.

Les surrénales, les reins et l'utérus sont normaux.

Les vaisseaux cave, aortique et rénaux ne présentent pas de thromboses visibles.

Anatomo-pathologie (Duperrat) :

- caillot : il s'agit d'un caillot fibrino-cruorique en voie d'organisation.

- fragments intra-cardiaques : ce sont également des caillots fibrino-cruoriques ne contenant pas de tissus reconnaissables.

- foie : congestion passive intense.

- poumons : je trouve une inondation alvéolaire.

En conclusion : je n'ai pas trouvé d'embolie amniotique.

On retrouve une histoire identique dans l'observation de Guilhem et collaborateurs (27):

" Il s'agit d'une 3^e paré de 31 ans chez qui est pratiqué une césarienne le 6-II-54, d'exécution facile.

Les suites immédiates sont normales, mais le 7-II, s'installe un collapsus brutal précédé d'une oppression respiratoire et d'angoisse ; la pâleur est extrême ; le pouls radial non perçu, seul le pouls fémoral est perceptible ; la tension artérielle est imprenable, l'examen pulmonaire ne révèle rien d'anormal, l'examen cardiaque montre une tachycardie et des bruits assourdis ; la malade, lucide, n'accuse aucune douleur, mais une sensation angoissante d'étouffement.

Devant ce tableau, on pense à la possibilité d'embolie pulmonaire dans sa forme blanche, bien qu'il manque la douleur et qu'il s'agisse d'un accident précoce. La malade meurt 4 heures plus tard.

La vérification autopsique montrera une embolie de l'artère pulmonaire gauche par un embolus énorme, tassé sur lui-même, long de 12 cm environ.

La dissection de la veine cave et des veines du petit bassin montre une dilatation du carrefour iliaque comme bridé par l'artère iliaque primitive droite. On voit un caillot par transparence, l'ouverture montre ce caillot très enroulé, long de 10 cm, adhérent à la paroi de la veine cave, au niveau de l'abouchement des veines hypogastriques turgescents elles aussi, mais souples et non phlébitiques."

o

o o

En conclusion, nous pensons donc que, ni la banalité des signes, ni l'absence de signes périphériques ou pelviens de thrombose, ni la précocité de survenue après l'acte opératoire, ne permettent de rejeter le diagnostic d'embolie pulmonaire et il est très probable que ce tableau clinique correspond bien à la migration d'un caillot dans l'artère pulmonaire.

Car, en effet, les signes observés, qui sont des signes d'irritation neuro-végétative au niveau du poumon, peuvent être dûs, soit à l'arrivée d'un embol dans la circulation pulmonaire, soit à un mécanisme réflexe, à point de départ pelvien dû au traumatisme opératoire. Nous pensons que l'intervalle de temps qui s'écoule entre l'acte opératoire et la survenue de l'accident pulmonaire permet d'éliminer cette dernière explication.

2° - CES EMBOLIES ENTRENT-ELLES DANS LE CADRE
HABITUEL DE LA MALADIE THROMBOSANTE ?

A/ Si l'on en croit Friloux (22) (p.31),

" La découverte de signes jambiers doit faire affirmer le diagnostic de thrombose latente révélée par une embolie.

On n'a pas toujours la chance d'en découvrir aussitôt, mais il est rare qu'ils n'apparaissent pas dans les jours suivants."

Or, aucune de nos malades, malgré l'arrêt rapide de la thérapeutique anticoagulante et parfois l'injection de sulfate de protamine et de sang, n'a présenté de signes de thrombo-phlébite. Ce fut aussi le cas de la malade de Debelut (13) (rapporté par Funck-Brentano), qui n'a pas présenté de thrombose malgré l'absence de traitement anticoagulant. Celui-ci n'existait pas, d'ailleurs, à cette époque.

" Observation : Mme G... , 36 ans :

Le 20-2-43, césarienne itérative.

Le 2ème jour, brutalement, douleur thoracique violente avec angoisse, dyspnée, pâleur, cyanose, pouls incomptable. 5 mn après, injection de 20 cm³ de novocaïne à 1 %, intra-veineuse, très lente. Amélioration rapide.

Le soir, température à 40°, pouls à 140.

Les jours suivants : foyer de râles à la base g.

Pas de phlébite.

Sortie en bon état. "

On sait pourtant que le traitement héparinique doit être poursuivi durant un certain temps, 2 jours au moins après le retour du pouls et de la température à la normale et après plusieurs vérifications de la crase sanguine. Et on peut répéter, avec Soulier, " ne jamais arrêter brusquement l'héparine sous peine de rechute."

Dans quelle mesure est-on amené à voir s'extérioriser une phlébo-thrombose à la suite d'une embolie ?

Soulier, comme Frileux, pense que très fréquemment les signes de thrombose périphérique s'extériorisent (54) (p.193) :

" Une partie importante de phlébo-thromboses, aussi bien chez les cardiaques que chez les opérés ou les accouchées, se révèle seulement par une embolie. Aussi est-on souvent appelé à traiter une embolie pulmonaire en l'absence de signes nets de phlébo-thrombose périphérique, que seule pourrait révéler la phlébographie. En l'absence de traitement anticoagulant, si la première embolie n'a pas été mortelle, vont survenir habituellement de nouvelles embolies et, très fréquemment, des signes de thrombose périphérique s'extériorisent.

L'embolie impose donc un traitement d'urgence..... Mais la thérapeutique anticoagulante reste l'essentiel de la prescription."

Au contraire Barker (3) donne, chez les malades ayant un seul épisode d'embolie, un pourcentage de 56,2 % chez lesquels on ne voit pas de thrombose après cet incident.

o
o o

1 - Si, selon Bardin (2), les prodromes, pouls grimpant de Malher, élévation de la température, ne semblent pas caractéristiques, par contre Olivier (47) (p.122), insiste sur la valeur de la tachycardie et de la fièvre.

Or, chez nos malades, on ne relève d'augmentation caractéristique, ni du pouls, ni de la température :

TABLEAU I

Températures

	<u>Jour interv.</u>		<u>1er jour</u>		<u>2ème jour</u>		<u>3ème jour</u>	
	<u>M.</u>	<u>S.</u>	<u>M.</u>	<u>S.</u>	<u>M.</u>	<u>S.</u>	<u>M.</u>	<u>S.</u>
Obs.I	-	37	36.8	37.5	37.6	37.8 x	38	38.2
Obs.2	37.4	37.4	38.6	38.4	38.6 x	38.8	38.8	38
Obs.3	37.4	-	39	38.9	38.6 x	37.6	38.6 x	38
Obs.4	36.5	-	37.8	36.4 x	37.2	37.5	37.3	38
Obs;5	39	38.6	38.2 x	38	38.7	38.1	38.2	37.6

(la x correspond au moment de l'embolie pulmonaire)

TABIEAU II

Pouls

	<u>Jour interv.</u>		<u>1er jour</u>		<u>2ème jour</u>		<u>3ème jour</u>	
	<u>M.</u>	<u>S.</u>	<u>M.</u>	<u>S.</u>	<u>M.</u>	<u>S.</u>	<u>M.</u>	<u>S.</u>
Obs.I	-	88	72	108	70	108 x	90	112
Obs.2	84	84	110	104	108 x	110	104	120
Obs.3	74	80	96	94	100 x	110	100 x	104
Obs.4	88	72	72	72 x	80	90	80	120
Obs.5	108	120	100 x	104	110	104	100	96

(la x correspond au moment de l'embolie pulmonaire)

2 - L'étude de la crase sanguine ne nous semble pas apporter beaucoup plus d'arguments :

TABIEAU III

Valeur des tests de coagulation

au moment de l'accident embolique.

dans l'heure qui suit l'embolie				avant l'intervention				
<u>T.C.</u>	<u>T.P.</u>	<u>T.H.</u>		<u>T.C.</u>	<u>T.P.</u>	<u>T.H.</u>		
		<u>Mal.</u>	<u>Tém.</u>			<u>Mal.</u>	<u>Tém.</u>	
Obs. I	-	-	-	-	-	-	-	
Obs. 2	-	100 %	8'	10'	12'	80 %	10'	13'
Obs. 3	-	105 %	11'	12' 3/4	7'	90 %	14' 1/4	13'
Obs. 4	-	100 %	5'	7'	-	-	-	..
Obs. 5	-	100 %	8'	12'	-	-	-	-

(la valeur donnée pour le test à l'héparine correspond à 1 unité d'héparine)

En effet, si l'on note une légère hypercoagulabilité chez toutes ces malades, celle-ci reste dans le cadre des limites de la modification de la crase sanguine que l'on trouve chez toute femme opérée ou accouchée (Lévy-Solal et Chabrier) (59).

Peut-être même ces tests ayant été pratiqués après l'accident pulmonaire (en principe, dans l'heure qui suit), peut-on considérer qu'ils traduisent déjà le début de l'hypercoagulabilité qui suit toute embolie.

3 - Les signes cliniques au niveau des membres inférieurs et du pelvis :

Ils ont été recherchés systématiquement chez tous nos malades :

- au niveau des membres, deux signes importants :

le signe décrit par Homans : la douleur du mollet ou du creux poplité lorsqu'on imprime avec insistance une flexion dorsale du pied sur la jambe étendue, et celui décrit par Barrer, Hollsten et Frydholm, et qui n'en est qu'une variante : la douleur du mollet à la palpation, obtenue en comprimant la masse musculaire l'arrière en avant contre la membrane interosseuse. Toutefois, Barrer nous apprend que, dans la moitié ou le tiers de ces cas, la phlébographie ne montre aucun signe de thrombose, et qu'il ne s'en développe ultérieurement

pas. D'autre part, les mensurations qui permettent d'objectiver un œdème trop peu important pour être apprécié à l'inspection.

- au niveau du pelvis, les signes décrits par Ducuing : petits troubles urinaires à type de rétention ou dysurie, traduisant l'irritation de la vessie, le retard à l'évacuation des gaz.

Chez aucune de nos malades, les examens systématiques et répétés n'ont pu mettre en évidence aucun de ces signes.

Au total donc, nous ne trouvons aucun argument, ni clinique, ni biologique, qui nous permette d'affirmer qu'il s'agisse d'une embolie due à une thrombo-phlébite ou à une phlébo-thrombose, avec ce que ces termes impliquent de signes cliniques ou de modifications de la crase sanguine.

Certes, nous n'avons pas, chez ces malades, pratiqué de phlébographies qui auraient peut-être pu alors montrer une portion de veine crurale ou pelvienne thrombosée. Mais, peut-on alors parler de maladie thrombosante, si ces thromboses ne s'accompagnent, ni de signes cliniques, ni de troubles de la crase sanguine, ni d'une évolution spontanée vers l'extension ?

Sans vouloir tirer des conclusions définitives, ni physio-pathogéniques, de ce petit nombre d'observations, nous ne pensons pas, pour notre part, qu'il s'agisse du cadre habituel de la maladie thrombosante, et nous verrons au traitement que nous ne pensons pas qu'il faille traiter ces embolies comme tel.

B/ Quel est alors le mécanisme de ces embolies ?

Soulier et Larrieu, dans leur livre, (54) (p.194-195) exposent leur conception pathogénique de ces embolies pulmonaires précoces :

" par contre, nous avons observé une embolie chez trois opérées, ayant une hypocoagulabilité. Dans 2 cas, il s'agissait d'embolie précoce survenue à la 48ème heure après une néphrectomie droite. Ces embolies précoces ne sont pas, à notre sens, en rapport avec un trouble de la crase sanguine mais avec une thrombose pariétale de voisinage (expliquée par la proximité du rein droit et de la veine cave inférieure). Ce type d'embolie ne peut être prévenu par les anticoagulants à moins de traiter les opérées dès l'intervention, ce qui comporte des risques hémorragiques considérables en regard de la très grande rareté des embolies précoces."

Nous ne pouvons que partager entièrement leur point de vue. Cette conception des embolies pulmonaires précoces est en effet, celle à laquelle nous sommes arrivés

après l'étude de nos observations.

o

o o

Lorsque l'on reprend les travaux consacrés à la formation du caillot au cours des phlébites, on trouve parmi les facteurs évoqués :

- les troubles de coagulation, favorisés par les désordres humoraux et l'hyperplaquettose
- la stase qui est pour beaucoup le facteur principal
- les altérations de l'endothélium veineux, points d'appel à la formation d'un caillot.

Leriche (38) en donne la description suivante que nous schématisons :

" Le processus initiateur est déclanché : au creux d'une valvule apparaît un minime dépoli et la thrombose s'amorce.

.....

La première manifestation de l'activité est le spasme. Dès le début de la coagulation, semble-t-il, la veine se contracte, localement et à distance.

.....

L'état de spasme n'est d'ailleurs qu'un état passager rapidement remplacé par l'organisation de la thrombose si l'embolie massive n'a pas lieu."

Bardin (2) parlait parmi ces facteurs de thrombose du traumatisme.

Nous pensons que le traumatisme, entraînant des lésions de l'endothélium veineux, pourrait être le point de départ de la formation du caillot. Ce point de départ est aussi considéré par Soulier et Larrieu (54) :

" Point de départ des phlébites post-opératoires :

Il varie évidemment avec l'intervention considérée. Les thromboses à point de départ proximal sont précoces (dans les 48 premières heures), elles intéressent les vaisseaux iliaques dans les interventions pelviennes.... Dans la première éventualité, l'élément pariétal joue un rôle important; dans la seconde, l'hypercoagulabilité et la stase jouent le rôle essentiel..... La prévention des thromboses proximales est beaucoup plus difficile et expose à des risques hémorragiques, car elle devrait être pratiquée dès l'intervention pour être efficace." (p.176)

Si le facteur infectieux peut jouer un rôle dans l'atteinte de l'endothélium veineux, nous pensons pouvoir l'éliminer ici. Rien dans le tableau clinique et l'évolution ne permet d'évoquer un tel facteur.

Nous pensons que le rôle du traumatisme local est important. Il est évident au cours d'une intervention chirurgicale et nous avons remarqué, dans nos observations, que les embolies pulmonaires précoces qui surviennent après un accouchement, surviennent dans nos deux cas (obs. 5 et 6)

après des accouchements ayant nécessité des manoeuvres.

Forceps et version suivie de grande extraction.)

L'endothélium veineux peut sans doute être lésé par un traumatisme direct. Mais ne peut-il pas l'être par voie réflexe, un traumatisme entraînant des phénomènes neuro-végétatifs à type de spasmes localisés, sur lesquels Leriche a attiré l'attention et dans lesquels il voit un grand facteur dans la production des thromboses (38) :

" Prédèdè-t-il la coagulation ? En est-il seulement la conséquence ? Est-il toujours là ? Nous ne savons pas. Mais nous ne devons pas oublier que Reilly a vu sur la jugulaire éner-vée, les facteurs thrombosants être 88 fois sur 100 ineffi-caces, et que Roskam a relevé une efficacité plus grande de l'héparine après infiltration lombaire."

Ce spasme localisé entraînerait la formation d'un caillot à son niveau, soit par irritation endothéliale et ce "minime dépoli" dont parlait Leriche, soit par stase locale.

Nous pensons donc que ces embolies ne sont pas en rapport avec un trouble de la crase sanguine et qu'elles proviennent plutôt de caillots formés à partir de ce que Bardin appelait "la stase veineuse locale (cul-de-sac formé par les ligatures opératoires...) ", par opposition à la stase veineuse générale.

Nous ne prendrons pas position sur le mécanisme précis qui a présidé à la formation de ce caillot, mais nous pensons que, ne répondant, ni à un trouble généralisé de la crase sanguine, ni à une maladie de l'endoveine, il peut migrer facilement dans le poumon sans laisser derrière lui de lésions-séquelles, points de départ de nouvelles thromboses, ce qui expliquerait l'absence de signes ultérieurs au cours des suites dans nos observations.

Mais si le facteur local nous paraît le plus important dans ce mécanisme, la formation du caillot peut être favorisée par la tendance à l'hypercoagulabilité après toute intervention ou accouchement, ce qui expliquerait que Eurin et Brunet (15) les aient vu disparaître par un traitement anticoagulant pré- et post-opératoire.

Mais ce mécanisme expliquerait aussi que le traitement anticoagulant n'a que peu d'action une fois l'embolie survenue. En effet, nous avons même pu observer que, paradoxalement, dans l'observation N°3, la femme a présenté des embolies pulmonaires à répétition sous traitement héparinique et lorsque son sang était incoagulable, alors que l'arrêt de l'héparine et l'apport de transfusions ont coïncidé avec l'arrêt des accidents emboliques.

Un dernier point se pose. Puisque les facteurs que nous invoquons à l'origine de ces accidents sont si fré-

quents, si banaux, pourquoi les embolies pulmonaires précoces sont-elles si rares ?

Nous nous permettrons de répondre, sans répondre, par cette phrase de Leriche (38) :

" Quel que soit le mécanisme qui déclanche l'apparition d'une thrombose....., un fait doit être retenu : ce n'est pas tout le monde qui fait une thrombose après une opération ou un traumatisme. Pourquoi les uns et pas les autres?"

o
o o

3° - LE MECANISME DES HEMORRAGIES.

A priori, il est difficile de comprendre les phénomènes biologiques qui ont conduit à ces tableaux d'hémorragie.

En effet, l'héparine est maintenant d'un maniement courant, bien codifié, et l'ensemble des auteurs est d'accord sur la béginité de ce traitement. Certains ont pu conseiller des doses beaucoup plus fortes que celles utilisées par nous : il n'est qu'à se reporter à la bibliographie de Tarrit (57), pour voir la rareté des publications relatant des hémorragies hépariniques. Dans les traitements au long cours même, on redoute beaucoup moins l'héparine que les antivitamines K.

Etait-il logique d'instituer un traitement héparinique aussi près d'un acte opératoire ? Oui certes, et

une telle attitude est conseillée par la plupart des auteurs devant un tableau d'embolie. (Olivier, Frileux, Soulier). Mieux même, certains conseillent actuellement de pratiquer un traitement héparinique pré- et post-opératoire pour éviter certains dangers. Par ailleurs la chirurgie cardiovasculaire se fait couramment à l'heure actuelle sous hypocoagulabilité sans dommages pour les opérés.

Les doses d'héparine étaient-elles trop fortes ?

Le tableau IV ci-dessous montre que les doses ont été très modérées et très inférieures à celles que préconisent certains, comme Mingeot et Masure qui ont appliqué 1.100 mg par jour.

TABIEAU IV

Doses d'héparine administrées (en mg)

	<u>1er jour</u>	<u>2ème jour</u>	<u>3ème jour</u>	<u>4ème jour</u>
Obs.1	400	400	-	-
Obs.2	100	400	600	-
Obs.3	200	400	200	-
Obs.4	200	400	400	100
Obs.5	100	400	100	-

Dans les embolies tardives et les thromboses tardives malgré l'importance du traitement, il est absolument exceptionnel d'enregistrer des accidents hémorragiques importants.

Quelles sont donc, dans le cadre de nos observations, les causes qui ont pu jouer ?

a) le fait que, selon notre conception de ces embolies pulmonaires précoces, il n'existe pas de troubles de la crasse sanguine à type d'hypercoagulabilité importante, comme il en existe au cours de la maladie thrombosante. Il existe une légère hypercoagulabilité qui est celle habituellement trouvée dans les suites d'opération ou d'accouchement et qui est transitoire. Nous pouvons donc admettre qu'avant l'embolie, le sang est pratiquement isocoagulable.

b) les modifications de la coagulation entraînées par l'embolie pulmonaire : Beaumont et Lenègre (4) nous apprennent qu'après une embolie pulmonaire, la coagulation évolue en trois phases dont les 2 premières seules nous intéressent :

- une hypercoagulabilité précoce, qui dure peu, 24, parfois 48 heures, Elle disparaît ensuite pour faire place à :
- une hypocoagulabilité secondaire qui commence vers la 24ème heure et se prolonge en général jusqu'à la fin de la première semaine. Le maximum se trouve entre le 2ème et le 5ème jour, en moyenne vers la 90ème heure. On l'observe dans la majorité des cas, mais elle peut manquer.

c) enfin, il existe de grandes variations de sensibilité à l'héparine d'un sujet à l'autre (Soulier) (54).

L'explication que nous donnons de ces hémorragies est alors la suivante :

- Chez ces sujets à la crase sanguine pratiquement isocoagulable, les doses d'héparine utilisées, normales pour des sujets présentant des troubles d'hypercoagulabilité, s'avèrent trop importantes.

- Mais dans une première phase, correspondant à la phase d'hypercoagulabilité due à l'embolie, cette hypercoagulabilité rétablit l'équilibre et l'héparine alors administrée n'entraîne pas de troubles pathologiques.

- Au contraire, l'hypocoagulabilité secondaire due à l'embolie est d'autant plus importante que la crase sanguine n'était pas hypercoagulable avant l'embolie. Les doses d'héparine deviennent alors trop importantes pour l'état de la crase sanguine, une hypocoagulabilité confinant à l'incoagulabilité s'installe, et les accidents hémorragiques apparaissent, facilités par les cicatrices opératoires récentes.

Ainsi s'expliquerait l'hypersensibilité apparente à l'héparine qu'ont présenté ces malades.

Le tableau 5 qui rapporte l'horaire des premières manifestations cliniques des hémorragies par rapport à l'embolie, montre que les faits s'inscrivent assez bien avec notre explication : période de latence de 24 à 48 heures puis apparition des hémorragies.

TABLEAU V

Bilan au moment des premiers signes cliniques d'hémorragie

	date du 1er signe hé- morragique après embo- lie.	doses d'hépa- rine reçues à ce moment.	tests de coagulation aux 1ers signes d'hémorragie			
			T.C.	T.P.	T.H.	
					Mal.	Tém.
Obs.I	48 h.	800 mg	-	-	-	-
Obs.2	24 h.	400 mg	25'	65 %	12'30	10'
Obs.3	48 h.	400 mg	incoagu- lable	10%	14'I/4	12'I/4
Obs.4	56 h.	1100 mg	15'	-	-	-
Obs.5	24 h.	500 mg	-	85 %	7'	12'

Enfin le fait que cette hypocoagulabilité puisse manquer pourrait expliquer les 2 observations où le traitement héparinique n'a pas entraîné d'accidents hémorragiques.

Les variations individuelles de sensibilité à l'héparine se surajoutent aux autres facteurs, pouvant ainsi faire varier le tableau clinique.

VI - CONDUITE THERAPEUTIQUE

-:-

Nous envisagerons le problème sous les différents aspects où il se pose :

- 1 - Devant le syndrome hémorragique consécutif au traitement héparinique.
- 2 - Devant un tableau d'embolie pulmonaire précoce.
- 3 - Enfin y a-t-il une possibilité de prévenir ces accidents ?

o

o o

1° - Devant le syndrome hémorragique consécutif au traitement héparinique, la question se pose de savoir :
Faut-il intervenir ou non ?

Dans le cas des observations I et 4, où il y a eu une réintervention, il n'a été trouvé que des hémorragies profuses dont il a été impossible d'assurer l'hémostase. Toutes les ligatures tenaient et il s'agissait d'une hémorragie en nappe. Signalons-en d'ailleurs le siège : principalement dans le décollement inter-vésico-vaginal, ou inter-vésico-utérin, et dans les ligaments larges.

Le sang s'épanchait par la brèche péritonéale d'intervention pour se collecter dans le péritoine.

On s'est contenté de mèche et de mettre de la thrombase.

Dans le cas de l'observation N°2, les lésions trouvées à l'autopsie se superposent à ce tableau.

Dans l'observation N°3, on s'est abstenu, et si l'on a ainsi pas eu la preuve d'une hémorragie intra-péritonéale, cependant le tableau clinique ne laisse que peu de doutes à ce sujet. Les suites ont été aussi bonnes et il semblerait donc que la réintervention soit inutile. Cependant peut-être est-il préférable d'assurer un nettoyage si l'hémorragie a été abondante, pour éviter une résorption sanguine trop importante.

En conclusion, nous pensons que la réintervention est inutile, car on est désarmé devant cette hémorragie en nappe dont on ne peut assurer l'hémostase. Il suffit d'arrêter l'héparine, d'injecter du sulfate de protamine et de faire des transfusions au besoin. Mais il est bien évident cependant que si l'on a le moindre doute sur la qualité de l'hémostase d'un pédicule, la réintervention s'impose.

Dans les suites, les complications que l'on pourra redouter ne seront pas tant le blocage rénal par résorption sanguine importante, exceptionnel, qu'une suppuration du ligament large par infection des hématomes, ou des séquelles plus tardives à type d'adhérences intra-péritonéales.

C'est dans le but d'éviter ces complications que nous avons mis certaines de nos malades (observations 3 et 4) aux antibiotiques et à la cortisone. Nous pensons, en effet, que celle-ci (sous le couvert d'antibiotiques) joue un rôle bienfaisant, en aidant à la résorption sanguine et en empêchant les phénomènes d'adhérences intra-péritonéales.

2° - Devant un tableau d'embolie pulmonaire précoce,
quelle est la conduite à tenir ?

Nous serons bref, la conduite à tenir découlant automatiquement de notre conception pathogénique. En effet,

nous pensons qu'il ne faut pas faire des anticoagulants d'urgence devant un tableau d'embolie pulmonaire précoce, et qu'il faut se contenter d'un traitement symptomatique : novocaïne intraveineuse, morphine, atropine, oxygène, toni-cardiaques au besoin.

C'est ce que nous avons fait récemment dans le service, chez une malade présentant un tableau thoracique aigu qui a été étiqueté embolie pulmonaire précoce. Elle a été rapidement améliorée et il n'a pas été observé de signes de thrombose dans les suites qui ont été banales.

Les faits nous ont donné raison dans ce cas, mais il est certain qu'une observation est insuffisante pour confirmer notre impression.

C'est ce qu'a fait Debelut (13) chez sa malade qui présentait un tableau d'embolie pulmonaire précoce parfaitement superposable aux nôtres. L'amélioration a été très rapide, et, comme chez nos malades, il n'a été noté dans les suites, ni crachats hémoptoïques, ni signes de thrombose.

De plus, si comme Funck-Brentano (24), on admet qu'un certain nombre de ces tableaux ne sont pas dûs à des embolies pulmonaires, mais à des troubles neuro-végétatifs reflexes, ce traitement reste logique, puisque c'est d'ailleurs celui qu'il a préconisé.

Devant un tableau dramatique, se discutera l'indication de l'opération de Trendelenburg.

Les ligatures veineuses, puisqu'ici le point de départ est pelvien, ne pourraient se faire qu'au niveau de la veine cave, mais cette méthode est actuellement pratiquement abandonnée par tous les auteurs devant les inconvénients qui en résultent, et ne trouve ses indications que dans les embolies à répétition.

Il reste bien entendu, cependant, que la crase sanguine de la malade sera suivie régulièrement dans les jours qui suivent, pour être prêts à entreprendre un traitement anticoagulant si des troubles importants de la coagulation survenaient secondairement, ou si des signes de thrombophlébite apparaissaient.

3° - Enfin, y a-t-il une possibilité de prévenir ces accidents ?

Il faut essayer d'agir sur les différents facteurs que l'on pense être à l'origine de ces embolies.

a) Si l'on en croit Eurin et Brunet (15), la correction des troubles de la crase sanguine avant l'intervention aurait fait disparaître les embolies pulmonaires précoces chez leurs malades. Et s'il est, en effet, important de corriger ces troubles lorsqu'ils existent, on ne les trouve pas toujours et l'on n'agit jamais que sur un facteur.

b) N'oublions pas le rôle du traumatisme local, et s'il est impossible de supprimer les moignons de ligatures des vaisseaux, du moins doit-on éviter dans toute la mesure du possible, de traumatiser les gros vaisseaux en cours d'intervention, en particulier les vaisseaux iliaques, pour essayer de supprimer, autant que faire se peut, les lésions veineuses locales, points de départ de la formation des caillots.

c) La douceur dans la manipulation des viscères, l'absence de tiraillement des mésos et des pédicules peuvent aussi jouer un rôle dans cette prophylaxie en réduisant au maximum ces phénomènes nerveux réflexes et neuro-végétatifs sur lesquels Leriche a tant attiré l'attention et qui pourraient se traduire par des phénomènes vaso-moteurs, facteurs de stase locale ou même d'irritation, créant des lésions endoveineuses.

d) Il faudra veiller naturellement à la position du malade, comme le signale Frileux (23) :

" Pendant l'intervention chirurgicale, il faut veiller à ce qu'il n'existe nulle entrave à la circulation des membres inférieurs. En position de Trendelenburg, le patient doit être maintenu par les épaulières, et non pendu par les mollets sur une table très cassée."

En position gynécologique, soit pour un accouchement, soit pour une intervention périnéale ou par voie vagi-

nale, il faudra :

- d'une part, proscrire les supporte-cuisses, qui, appuyant au niveau du creux poplité, sont un obstacle important à la circulation,
- d'autre part veiller, lorsque les malades sont suspendues par des lacs au niveau du cou-de-pied, à ce que les mollets n'appuient pas fortement sur les tiges supports de ces lacs, ce qui arrive fréquemment et fait perdre, au point de vue circulation des membres inférieurs, tout le bénéfice de cette installation.

e) La date du lever ne nous paraît pas jouer un rôle dans le cadre des accidents précoces. Chez tous nos malades, celui-ci a eu lieu le soir ou le lendemain de l'intervention.

f) Enfin les divers troubles généraux devront naturellement être corrigés. Un point mérite notre attention. En effet, étudiant l'étiologie des embolies, Bardin (2), en conclusion, se demande, en accord avec Leriche et de Jurgens, si un effet inconnu ne joue pas et si ce facteur ne relèverait pas d'une prédisposition nerveuse vago-sympathique. Il pense qu'il s'agit d'un " état constitutionnel particulier, caractérisé par une hypervagotonie."

Ne négligeons donc pas cet avis, d'autant que nous possédons maintenant, avec les ganglio-plégiques et les

tranquillisants, de moyens d'action puissants sur le système nerveux central et le système neuro-végétatif.

o

o o

En conclusion, nous pensons que si tous ces facteurs peuvent jouer un rôle isolément, en fait ils s'intriquent, et jouent un rôle plus ou moins important selon les différents malades, le rôle principal restant, à notre avis, au traumatisme local, et que c'est par la douceur des gestes et par une somme de " petites attentions " que l'on pourra peut-être réduire le nombre de ces accidents.

-:-

VII - CONCLUSIONS

-:-

Nous avons observé 5 cas cliniques à caractères superposables.

- Dans 4 cas, il s'agit de femmes qui subissent une intervention chirurgicale banale. Dans un délai de 48 heures apparaît un tableau d'embolie pulmonaire typique qui justifie un traitement héparinique d'emblée. Dans un cas, c'est au décours d'un accouchement que se produit ce tableau.

- Après 2 jours de traitement héparinique et pour des doses faibles, on voit apparaître un syndrome d'hémorragie grave qui entraîne une fois la mort, et justifie 2 réinterventions.

- La vérification chirurgicale montre l'existence d'un saignement diffus et non imputable à un défaut d'hémostase.

- Après cessation du traitement anticoagulant, aucun signe de phlébo-thrombose n'apparaît dans la suite.

Ces accidents posent le problème de la réalité et de la nature des tableaux d'embolies post-opératoires précoces et leur place dans la maladie thrombo-embolique.

Nous pensons qu'il s'agit bien d'embolies liées à la migration d'un caillot dans l'artère pulmonaire, mais que ce caillot proviendrait d'un phénomène de coagulation locale, et qu'il ne traduirait pas le trouble général de la crase sanguine caractérisant la maladie thrombosante. La légère hypercoagulabilité trouvée aux tests de coagulation ne serait que le phénomène banal après toute intervention et ne serait pas le " primum movens " de ces accidents.

Nous avons essayé d'analyser les facteurs et de donner une explication de la nette hypocoagulabilité qui suit l'injection de doses pourtant peu importantes d'héparine et qui entraîne les hémorragies.

Les conclusions thérapeutiques semblent s'imposer:

- L'inutilité vraisemblable du traitement héparinique de telles embolies précoces et son danger.

- Le recours, devant ce tableau, aux méthodes anciennes visant à lutter contre l'élément neuro-végétatif des embolies pulmonaires : novocaïne intraveineuse, morphine, atropine.

- La connaissance des caractères de ces accidents hémorragiques en cas de traitement anticoagulant, doit pouvoir les faire dépister rapidement afin d'éviter une évolution grave ou une réintervention dont nous avons montré qu'elle

ne s'imposait pas, le traitement médical pouvant suffire à les juguler.

Enfin nous avons envisagé les moyens à utiliser pour essayer de prévenir ces embolies précoces, souvent graves.

VIII - BIBLIOGRAPHIE

-:-

1 - ANTONOPOULOS D.

La thrombose post-opératoire précoce.
Compte-rendu du Congrès de Bâle, 1954.

2 - BARDIN P.

L'embolie pulmonaire. Recherches cliniques,
anatomiques, pathogéniques et thérapeutiques
sur les embolies et infarctus du poumon.
Thèse Paris, 1937, N°66, Masson et Cie, éd.

3 - BARKER, NYGAARD, WALTERS et PRIESTLEY

Etude statistique des thromboses veineuses
et des embolies pulmonaires post-opératoires :
III - Moment de survenue dans la période
post-opératoire.
Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 16, 8-1-1941,
pp. 17-21.

4 - BEAUMONT J.L. et LENEGRÉ J.

La crase sanguine dans les thromboses des
artères coronaires et pulmonaires. Déductions
thérapeutiques.
Revue d'hématologie, 7, 1952, pp.228-249.

- 5 - BEAUMONT J.L., MAURICE P., ROGOWSKY M. et IENEGRE J.

Les accidents du traitement anticoagulant.

Sem. des Hôp. de Paris, 28, 46, 1952.

- 6 - BEAUMONT J.L. et TARRIT A.

Mécanisme des accidents hémorragiques observés
au cours de 1.500 traitements anticoagulants.

Compte-rendu du Congrès de Bâle, 1954.

- 7 - BOULET P., SERRE H., VEDEL A., MIROUZE E.J., RIBSTEIN
et BONNET.

A propos de quelques accidents hémorragiques
mortels constatés au cours de traitements
anticoagulants.

Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier
et du Languedoc méditerranéen, séance du
13 juin 1952.

- 8 - BOUVIER J.

Embolie pulmonaire.

E.M.C., Poumon, 6006.

- 9 - BRET J., DUPERRAT B. et GRENIER.

Les métrorragies : signes de phlébites
pelviennes latentes.

Presse médicale N° 10, 1955, pp.181-185.

Revue Franç. Gyn. Obst., 1955, N°1-2.

- 10- Mc CARTNEY.

Embolie pulmonaire, relation de 73 cas.

Arch. of Path., 3, 1927, pp. 921-937.

II - CUTLER E.C. et HUNT A.M.

Complications pulmonaires post-opératoires.

Arch. Surg., I, 1920, pp.114-157.

et Arch. of Intern. Med., 23, 1922, pp.449-481.

I2 - DAVIS.

Etude sur la maladie thrombo-embolique.

I - embolies pulmonaires aiguës et précoces
(dans les 48 heures) après opérations chirurgicales, traumatisme et hémorragies.

Ann. of Surg., 137, mars 1953, pp.356-360.

I3 - DEBELUT J.

Traitement des embolies pulmonaires graves
post-opératoires par la novocaïne intraveineuse. Rapporté par FUNCK-BRENTANO.

Mémoires Acad. Chir., 1943, pp. 322-324.

I4 - DUVAL P. et BINET L.

Essai expérimental sur la pathogénie de certaines complications post-opératoires.

Mém. Acad. Chir., 62, 1936, pp. 181-182.

I5 - EURIN et BRUNET.

Prévention des accidents thrombo-emboliques
chez les opérés par le traitement anticoagulant pré- et post-opératoire précoce et la
correction des troubles hydro-électrolytiques.

Presse Méd., 66, N°77, 5-II-1958, pp.1727-1729.

16 - EVANS.

Traitement anticoagulant des thromboses
veineuses post-opératoires et des embolies
pulmonaires.

Surg. Clin. North Am., 1944, pp. 534-537.

17 - FAVRE-GILLY, ITHIER, BLANC, BOREL-MILHET, CROIZAT et
FROMENT.

La médication anticoagulante dans la préven-
tion et le traitement des accidents veineux
post-opératoires.

Lyon Chir., 47, oct. 1952, pp. 825-844.

18 - FEISSLY R.

Physiopathologie des thromboses veineuses.

Compte-rendu du Congrès de Bâle, 1954.

19 - FONTAINE R. et REDON H., avec la collaboration de Mme
GRENIER-OSWALD.

Identification et traitement des embolies pul-
monaires. Rapport au 49ème Congrès français de
chirurgie. Presse Univ., éd., Paris 1946.

20 - FOWLER et BOLLINGER.

Embolies pulmonaires. Etude clinique de 97
cas mortels.

Surgery, 36, 1954, pp. 650-663.

21 - FRILEUX C.

E.M.C. Pathol. Chir. Générale : Phlébites
des membres inférieurs. (I5069 C 10)

22 - FRILEUX C.

Thromboses veineuses post-opératoires des
membres inférieurs.

Actualités chirurgicales 1949, G. Doin et Cie,
éditeurs.

23 - FRILEUX C.

La stase et les embolies.

Revue du praticien, 5, N° 16, 1-6-1955,
pp. 1647-1648.

24 - FUNCK-BRENTANO, BOURDIN et DOS GHALI.

La novocaïne intraveineuse comme traitement
d'urgence du syndrome " embolie pulmonaire
post-opératoire ".

Mém. Acad. Chir., 1942, pp. 438-442.

25 - FUNCK-BRENTANO, THOYER-ROZAT et CHAMBRAUD.

Hypoprothrombinémie, hypocoagulabilité et
phlébites.

Bull. Gyn. Obst., 1952, pp. 824-826.

26 - GARCIN R. et PESTEL M.

Thrombo-phlébites cérébrales.

Masson et Cie, éd., Paris 1949.

27 - GUILHEM, PONTONNIER, MONRIZIES et HAUMONT.

Embolie pulmonaire mortelle après césarienne.

Bull. Gyn. Obst., 1955, pp. 238.

28 - HUGUIER.

Anethrombase.

Congrès int. Chir. Londres, 1947.

et travaux en cours.

29 - JAMAIN et LEGROS.

Intérêt du test de tolérance à l'héparine

"in vitro" pour le diagnostic des thromboses
veineuses du post-partum et pour suivre l'ac-
tion du traitement.

Bull. Gyn. Obst., 1952, pp. 59.

30 - KOLLER T.

Diagnostic et traitement des phlébites et
embolies.

Geburtshilfe und Frauenheilkunde, janv. 1951,
pp. 13.

31 - LAFFONT A. et ASSUS A.

A propos du traitement des phlébites.

Bull. Gyn. Obst., 1951, pp. 782-784.

32 - LAURENCE G.

Risque opératoire et maladie post-opératoire.

Revue du praticien, 5, N° 16, 1 juin 1955,
pp. 1609-1620.

33 - LEGER L. et OUDOT J.

La prévention des embolies pulmonaires,
anticoagulants et ligatures veineuses.

Masson éd., Paris 1948.

34 - LEGER L. et FRILEUX C.

Les phlébites, phlébographies, clinique et
thérapeutique de la maladie thrombo-embolique.

Masson éd., Paris 1950.

35 - LEGROS R.

Phlébo-thromboses et thrombo-phlébites des
membres inférieurs au cours du post-partum.

Thèse, Paris, 1949, N°544.

36 - LERICHE R.

Lyon Chirurgical, 42, 1947, pp. 385.

37 - LERICHE R.

Les embolies de l'artère pulmonaire et des
artères des membres.

Masson et Cie, éd., Paris 1947.

38 - LERICHE R.

Quelques considérations de physiologie patho-
logique sur la thrombose veineuse.

Compte-rendu du Congrès de Bâle, 1954.

39 - LEVY-SOLAL E. et CHABRIER J.

Diagnostic, pronostic, traitement et contrôle
de la maladie thrombo-embolique.

Compte-rendu du Congrès de Bâle, 1954.

40 - LILLY G.D. et LEE R.M.

Complications dans la thérapeutique par les anticoagulants.

Surgery, 26, 1949, pp. 956.

41 - LINTON.

Diagnostic et traitement de la maladie thrombo-embolique.

Med. Clin. of North Am., 30 sept. 1946, pp. 1068-1078.

42 - MERZ W.R., ETTERICH M. et SCACCHI C.

Comparaison entre le traitement classique des thromboses et embolies et leur traitement par les anticoagulants en gynécologie et obstétrique.

Schw. Med. Woch., 16-6-1941, N° 24.

43 - MINGEOT R. et MASURE R.

Les complications thrombo-emboliques après interventions gynécologiques.

Bruxelles médical, 34, N° 50, 12-12-1954, pp. 2466-2472.

44 - NEUHOF H.

Thromboses veineuses et embolies pulmonaires. Grune et Stratton, éd., New-York 1948.

45 - NICHOL E.S.

Le risque d'hémorragie au cours de la thérapeutique anticoagulante.

Am. West Med. and Surg., 4, 1950, 71.

46 - OLIVIER C.

Pneumopathies post-opératoires précoces des interventions abdominales.

Thèse Paris, 1937, N° 175, Arnette éd.

47 - OLIVIER C.

Maladies des veines. Diagnostic et traitement.

Masson et Cie éd., Paris 1957.

48 - PILCHER R.

Embolie pulmonaire lentement mortelle.

Lancet, 22-10-1938, pp. 942-944.

49 - POUZET, TOURNIAIRE et TARTULIER.

Sur le diagnostic de l'embolie des artères pulmonaires chez les opérés.

Lyon Chirurgical, 47, oct. 1952, pp.856-857.

50 - ROSKAM J. et HUGUES J.

Pluralité des mécanismes pathogéniques et utilité des associations thérapeutiques à effets synergiques dans la maladie thrombo-embolique.

Compte-rendu du Congrès de Bâle, 1954.

51 - ROTH I.R.

Problèmes de diagnostic difficiles posés par l'embolie pulmonaire aigue.

Am. J. of Med., 4, janv.-juin 1948, pp.493-503

52 - SHAPIRO et RIGLER.

Embolie pulmonaire sans infarctus.

Am. J. of Roentg., 60, oct.1948, pp. 460-465.

53 - SÖDERSTRÖM H.

Severe hoemorrhages after administration of
dicoumarol and heparin in small doses.

Swenska Läkartidn, 47, 1950, pp. 2748.

54 - SOULIER J.P. et LARRIEU M.J.

Les anticoagulants en thérapeutique.

Doin et Cie éd., Paris 1955.

55 - SUIRE P.

Le traumatisme nerveux opératoire en dehors
de la chirurgie cranienne.

Revue du praticien, 5, N° 16, 1er-juin 1955,
pp. 1631-1634.

56 - de TAKATS et JESSER.

Embolie pulmonaire : suggestions pour son dia-
gnostic, sa prévention et son traitement.

S.A.M.A., 114, 1940, pp. 1415.

57 - TARRIT A.

Les accidents hémorragiques des traitements
anticoagulants d'après l'analyse de 1.500
traitements.

Thèse Paris, 1955, N° 184.

58 - THOYER-ROZAT et VASSY.

Phlébites et embolies pulmonaires post-opératoires malgré le lever précoce et les anticoagulants.

Bull. Gyn. Obst., 1954, pp. 600-603.

59 - TOWBIN.

Embolie pulmonaire.

J.A.M.A., 18-9-1954, pp. 209-215.

60 - TROUSSEAU.

Embolie pulmonaire.

Clin. Méd. Hôtel-Dieu de Paris, 1865, 2ème édition, chap. 93.

61 - VANDECASTEELE et LEGRAND.

3 cas de ligature de la veine cave inférieure pour phlébites embolisantes chez des malades gynécologiques.

Bull. de la Soc. Franç. de Phléb., juillet-septembre 1950, pp. 90-98.

62 - VANDER VEER J.B., KUO P.T. and MARSHALL D.S.

Experiences with veinous thrombosis and pulmonary embolies with dpecial reference to anticoagulant therapy.

Am. J. Med. Sci., 205, 1950, pp. 117.

63 - VAN WIEN A.

Thromboses et embolies post-opératoires.

Acta chirurgica belgica, 47, 1948, pp. 219.

o

o o

Une bibliographie plus importante pourra être
trouvée dans les deux ouvrages suivants :

- OLIVIER C. : Maladies des veines. (45)
- SOULIER et LARRIEU : Les anticoagulants en thérapeutique.

(52)

TABLE DES MATIERES

-:-

I - Introduction.....	p. 1
II- Historique.....	p. 4
III - Les observations.....	p. 9
N° 1.....	p. 9
N° 2.....	p. 11
N° 3.....	p. 15
N° 4.....	p. 18
N° 5.....	p. 22
IV - La place des embolies pulmonaires précoces.	
Etude statistique.....	p. 28
V - Interprétation.....	p. 33
1° - S'agit-il d'une embolie pulmonaire ?....	p. 34
2° - Ces embolies rentrent-elles dans le cadre habituel de la maladie thrombo- sante ?.....	p. 45
3° - Le mécanisme des hémorragies.....	p. 56
Tableaux : I	p. 47
II et III	p. 48
IV	p. 57
V	p. 60
VI - Conduite thérapeutique.....	p. 61
VII - Conclusions.....	p. 69
VIII - Bibliographie.....	p. 72
Table des matières.....	p. 84

Vu :
Le président :
signé : FUNCK-BRENTANO

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

